Lane Medical Library

Aus der Medizinischen u. Nervenklinik der Universität Giessen
Direktor: Prof. Dr. Bohnenkamp.

1933

Das Verhalten des Rest-Stickstoffs im Blut nach der Injektion von chlorsaurem Natrium

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

eingereicht von

Otto Burk

aus Garbenteich

1933

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Gießen, Ederstraße 3

Aus der Medizinischen u. Nervenklinik der Universität Giessen
Direktor: Prof. Dr. Bohnenkamp.

Das Verhalten des Rest-Stickstoffs im Blut nach der Injektion von chlorsaurem Natrium

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

eingereicht von

Otto Burk

aus Garbenteich

1933

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Gießen, Ederstraße 3

Gedruckt mit
Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Gießen

Referent: Privatdozent Dr. Büttner

Tritt im Organismus zwischen Produktion und Ausscheidung harnfähiger Substanzen eine Gleichgewichtsstörung ein in dem Sinne, daß das Ausscheidungsvermögen gestört ist, so muß es im Blut und in den übrigen Geweben zur Retention dieser Stoffe kommen, die eine mehr oder minder schwere Schädigung für den Körper bedeuten. Solche Verhältnisse finden wir vor allem bei der Niereninsuffizienz. Es ist auf Grund der Untersuchungen von Jaksch, Hohlweg, Strauss und anderen Autoren eine schon lange bekannte Tatsache, daß es infolge bestimmter Nierenaffektionen zur Stickstoffretention und damit zur Rest-N-Erhöhung im Blut kommt. Dieses Verhalten des Rest N spielt eine diagnostisch und prognostisch wichtige Rolle und bietet uns eine gute Stütze bei der klinischen Unterscheidung der Nierenkrankheiten. Doch nicht allein Retention der stickstoffhaltigen Exkretionsprodukte infolge mangelhafter Ausscheidungsverhältnisse führt zur Erhöhung des RN-Spiegels im Blut. H. Pribram und Klein geben in einer Arbeit, die sich mit den einschlägigen Fragen befaßt, eine Zusammenstellung der bekanntesten Ursachen der RN-Erhöhung, woraus zu ersehen ist, daß neben Retention durch Nierenaffektion noch andere Faktoren, wenn auch von praktisch untergeordneter Bedeutung, zur RN-Vermehrung im Blut führen können. Nur eine dieser Ursachen sei hier angeführt. „Die Mehrproduktion stickstoffhaltiger Substanzen durch vermehrten Eiweißzerfall," da nur dieser Faktor im Rahmen dieser Arbeit von Interesse ist und zur Deutung der zum Teil hier gefundenen Resultate herangezogen werden kann. Hierauf wird später zurückzukommen sein.

Uebersieht man die Literatur hinsichtlich der RN-Frage und betrachtet die Ergebnisse, ohne die Gesichtspunkte zu beachten, unter denen solche Studien aufgenommen wurden, so findet man, daß mit geringen Ausnahmen fast sämtliche Autoren nur von einer Erhöhung des RN in ihren Versuchsresultaten sprechen. Löwe, der sich mit dem Verhalten des RN bei der Reiztherapie beschäftigte fand nach Injektionen artfremder Stoffe neben RN-Steigerung auch bedeutende RN-Verminderung, so z. B. nach intravenöser Verabreichung von 1,0 Caseosan und ebenso nach 0,45 Neosalvarsan. Doch fehlt ihm jede Erklärung für ein solches Verhalten des RN. Weiterhin berichten Williams, E. Christine, Pillmann, die den RN- und Harnstoffgehalt des Blutes während der Schwangerschaft untersuchten über ein Sinken des RN-Spiegels in den ersten Monaten, um gegen Ende der Schwangerschaft wieder regelmäßig anzusteigen. Trotz der Reichhaltigkeit der RN-Literatur weist sie

dennoch unseres Wissens nach nicht mehr als diese beide Arbeiten auf, deren Autoren einen RN-Abfall unter den verschiedensten Umständen beobachteten.

In unserer Klinik steht nun das Studium des RN-Problems seit einiger Zeit im Arbeitsplane, und es sind eine Anzahl von Arbeiten im Gange, die das Verhalten des RN unter den verschiedensten Bedingungen prüfen. Zur Aufnahme dieser Untersuchungen gab eine Arbeit Büttners Veranlassung. Büttner fand in einem Falle von Kohlenoxidvergiftung beim Menschen überraschenderweise eine beträchtliche RN-Senkung im Blut. Diese interessante Beobachtung führte ihn zu einer größeren Anzahl von Tierversuchen, in denen er Kaninchen einer Leuchtgasatmosphäre aussetzte; auch diese Untersuchungen zeigten dasselbe Ergebnis, ein gleichmäßiges Absinken des RN-Gehaltes allerdings oft mit nachfolgender Steigerung, das den Einfluß des Kohlenoxyds nicht verkennen ließ, und weit über die physiologischen Tagesschwankungen des Kaninchens hinausgeht. Büttner brachte diese Herabsetzung des RN-Spiegels in Zusammenhang mit der veränderten Stoffwechsellage des durch CO-geschädigten Organismus, dessen innere Atmung ja durch Umwandlung des Hämoglobins in CO-Hämoglobin weitgehend gestört ist. Er glaubte daß die Verarmung des Rest N im Blut einen verminderten Eiweißabbau beweise. Erinnert man sich des breits angeführten Faktors, der durch vermehrten Eiweißzerfall zu RN-Vermehrung führen kann, so ist die Erklärung dieser Befunde durchaus einleuchtend.

Diese Ergebnisse Büttners legten die Frage nahe, ob der RN sich ebenso verhält bei anderen Eingriffen, die ebenso wie das Kohlenoxyd auf den inneren Sauerstoffaustausch zwischen Hämoglobin und Zelle störend wirken. Solche analogen Wirkungen kommen den chlorsauren Salzen zu. Marchand lehrte uns durch seine eingehenden Untersuchungen, daß die chlorsauren Salze direkte Blutgifte sind durch die Umwandlung des Hämoglobins in Met-Hämoglobin und die Blutkörperchen dadurch unfähig werden, der inneren Atmung zu dienen. Dieser Lehre Marchands trat Stockvis entgegen. Er glaubte an Hand seiner Untersuchungen festgestellt zu haben, daß von einer spezifisch toxischen Wirkung der chlorsauren Salze keine Rede sein könne, sondern daß die Vergiftungserscheinungen, die nach hohen Dosen auftreten, gleich denen konzentrierter Salzlösungen seien, und daß die Anschauungen Marchands irrig seien, wenn er die toxische Wirkung der chlorsauren Salze auf eine Blutzersetzung zurückführe. Stockvis gründet diese Ansicht auf seine Beobachtung, daß es ihm intra vitam nie gelang, die Methämoglobinbildung nachzuweisen; die Blutveränderung sei also nur als Leichenerscheinung aufzufassen, da sie nur im entnommenen Blut und in der Leiche, also im abgestorbenen Blut zu finden sei. Marchand wußte durch weitgehende Untersuchungen die Ansichten Stockvis zu widerlegen und seiner Ansicht allgemeine Anerkennung zu verschaffen, dadurch daß er seine Experimente auf verschiedene Tierarten ausdehnte, während Stockvis seine Beobachtung

nur auf Untersuchungen an Kaninchen stützte. Marchand erkennt jedoch an, daß die verschiedenen Blutarten sich durchaus nicht gleichmäßig verhalten und daß besonders das Kaninchenblut sich gegen die Einwirkung der chlorsauren Salze als besonders resistent erweißt, er pflichtet der Ansicht Stockvis bei, daß nur sehr hohe Dosen bei Kaninchen die übliche Wirkung der chlorsauren Salze hervorrufen. Neben dieser spezifisch toxischen Wirkung der chlorsauren Salze, die durch ihre chemische Natur bedingt ist, kommen ihnen jedoch sicher noch andere durch ihren Salzcharakter bedingte Eigenschaften zu, von denen uns besonders ihre diuretische Wirkung aus noch zu erläuternden Gründen interessiert. Marchand ging in seiner Arbeit auch auf diese Erscheinung ein und fand, daß besonders bei intravenöser Infusion die Diurese auffällig ansteigt und schon unmittelbar nach Verarbreichung des Salzes eintritt. Er stellte fest, daß die Schnelligkeit, mit der die Injektion erfolgt in direktem Verhältnis steht zu der gesteigerten Urinsekretion, in dem rasche Ueberschwemmung des Bluttes mit der Substanz einen plötzlichen Anstieg der Sekretionskurve hervorruft, und daß sich ebenso schnell wieder ein Abfall der Kurve zeigt. Ganz entsprechend zeigt langsame Infusion einen allmählischen An- und Abstieg der Kurve. Limbeck und ältere Autoren, die sich schon früher mit der Chloratwirkung auf die Harnsekretion befaßten, machten ebenfalls auf die starke diuretische Wirksamkeit der chlorsauren Salze aufmerksam.

Man wird sich vielleicht wundern, daß trotz der auffälligen Widerstandsfähigkeit des Kaninchens gegen die spezifische Wirkung der Chlorate es dennoch bei meinen Untersuchungen als Versuchstier zur Verwendung kam. Einmal lag es nicht im Plane der Arbeit, einen Beitrag zur Wirkung der chlorsauren Salze zu geben, sondern ihren Einfluß auf den RN-Spiegel zu prüfen; weiterhin führte ein Vorversuch, der über die zu verabreichende Dosis und die Reaktion des Tieres Aufschluß geben sollte, zu der Feststellung, daß schon bei kleineren Gaben chlorsauren Natriums ein Schwanken im RN-Spiegel auftritt. Es schien mir daher geboten, dieser Beobachtung gerade beim Kaninchen nachzugehen. Nach dieser Erörterung über die Chloratwirkung sei einiges zum Untersuchungsgang gesagt. Die Tiere wurden 2 Tage vor Beginn des Versuchs gleichmäßig ernährt, um ihren Stoffwechsel möglichst konstant zu erhalten, da ungleichmäßig gestaltete Ernährungsbedingungen sich auf den RN im Blut auswirken können. Als chlorsaures Salz wurde das Natriumsalz dem Kaliumsalz vorgezogen, um die Nebenwirkung des Kaliums als Herzgift auszuschalten. Wegen der angeführten hohen Widerstandsfähigkeit des Kaninchens gebot die Dosierung keine allzugroße Vorsicht. Es wurden verschieden hohe Dosen, im allgemein recht hoch konzentrierte (10—15 %) Lösungen direkt in die Blutbahn injiziert. Eine letale Wirkung wurde vorerst nicht gewünscht, da man in diesem Fall auf eine ausgedehnte RN-Kurve hätte verzichten müssen. Um auch mit Sicherheit Schwankungen des RN auf den Eingriff beziehen zu können, mußte man sich zunächst einen Einblick verschaffen in die physiologischen Tagesschwankungen beim Kaninchen. Zu diesem

Zwecke wurde so vorgegangen, daß mehrmals (meist 3) Analysen vor der Cloratgabe ausgeführt wurden, wovon die letzte unmittelbar dem Eingriff vorausging. Als wir später genügend über das normale Verhalten des RN orientiert waren, begnügten wir uns mit der letztgenannten Analyse. Daß das Studium des RN nach der Injektion nur durch eine Serienuntersuchung betrieben werden konnte, ist selbstverständlich, da die zeitlichen Verhältnisse bei einer solchen Betrachtung nicht außer Acht gelassen werden dürfen. Eine Halbmikromethode oder Makromethode konnte also nicht zur Verwendung kommen; hier erwies sich die Mikromethode nach J. Bang als besonders wertvoll. Während obige Methoden immerhin mehrere ccm Blut für eine Analyse erfordern, so hat diese den Vorzug, daß schon 100—130 mg. Blut zu einer exakten Analyse genügen. Denn es ist natürlich von Wichtigkeit, daß man hohe Blutverluste wie sie jene Methoden bei einer Serienuntersuchung erfordern, vermeidet. Stets wurden 2 Kontrollbestimmungen gemacht, also insgesamt 3 Bestimmungen, und die Resultate bewegten sich innerhalb der erlaubten Fehlergrenze. Die Gesamt-N (GN)-Bestimmung, die mitausgeführt wurde, geschah nach Kjeldahl in der Modifikation von Pincussen. Daß unsere RN und GN-Werte schon unter normalen Verhältnissen höher als normal liegen ist damit zu erklären, daß die Analysen nicht im Serum, sondern im Vollblut vorgenommen wurden und damit der Stickstoffgehalt der Blutkörperchen mit zur Bestimmung kam.

Auf die Verabreichung des Natriumchlorats traten nun bedeutende Schwankungen im RN-Spiegel auf; zur Orientierung über die zeitlichen Zusammenhänge mit den Niveauschwankungen, sowie über Dosierung des chlorsauren Salzes und Reaktion der Versuchstiere seien die Versuchsprotokolle wiedergegeben.

Versuch I.

5. I. 1933 Kaninchen von 2200 g Gewicht, Tier wurde seit zwei Tagen mit gleichbleibender Kost ernährt, die weiter eingehalten wird.

9 Uhr Analyse ergibt: RN 65 mg %; GN 2200 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,95 %.

17 Uhr Analyse: RN 58 mg %; GN 2320 mg %.

6. I., 8 Uhr Analyse unmittelbar vor der Verabreichung des Na-chlorats. RN 54 mg %; GN 2360 mg %
prozentualer Gehalt des GN an RN 2,28 %.

9 Uhr Kaninchen bekommt 3,0 g Natriumchlorat als 12 %ige Lösung intravenös. Die Injektion wird immer wieder unterbrochen wegen der hohen Konzentration. Bei diesen Vorgehen beansprucht die Injektion etwa 90 Minuten. Schon während der Injektion zeigt das Tier stark beschleunigte Atmung und entleert reichlich hellgelben Urin.

10.30 Uhr Da Oedem an dem zur Injektion gebrauchten Ohr auftritt, das andere Ohr für Blutentnahme geschont werden soll, wird eine weitere vorgesehene Gabe von 1 g per os mit der Schlundsonde gegeben; Tier zeigt alsbald leichte Diarrhoen; es wurde nochmals klarer Urin entleert. Ab und zu zeigt das Tier starkes Zucken am ganzen Körper.

11.30 Uhr Also 1 Stunde nach erfolgter Verabreichung der Substanz wird eine Blutentnahme vorgenommen; eine Farbenveränderung läßt sich nicht erkennen, spektroskopisch Absorptionsstreifen im Gelb und Grün, kein Streifen in Rot. Analyse aus diesem Blut ergibt: RN 38 mg %; GN 2200 mg %

prozentualer Gehalt des GN an RN 1,72 %

13 Uhr Blutprobe: Farbe ohne merkliche Veränderungen.

14 Uhr Blutentnahme: Geringe Farbenveränderung, rot-braun; spektroskopisch ergibt sich neben Streifen in Gelb und Grün eben angedeuteter Absorptionsstreifen im Rot, der uns sagt, daß Met-Hämoglobin gebildet wird.

Analyse ergibt: RN 29 mg %; GN 2150 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,34 %.

Das Tier ist sehr niedergeschlagen, sitzt regungslos in einer Ecke; bei Schlag auf den Käfig zuckt es zusammen. Die Atmung ist gestört, auf eine Anzahl tiefe Atemzüge folgen mehrere beschleunigte Respirationen. Beim Versuch, das Tier auf die Beine zu bringen, sinkt es in sich zusammen.

16 Uhr Also 5½ Stunden nach der Injektion Blutentnahme durch Herzpunktion. Blut zeigt in einer weißen Schale schokoladebraune Farbe; spektroskopisch sind schwache Hämoglobinstreifen, aber ein deutlicher Absorptionsstreifen im Rot zu erkennen.

Analyse ergibt: RN 28,5 mg %; GN 2380 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,19 %.

16.15 Uhr kam das Tier ad exitum; die Frage, ob es durch Chloratwirkung, oder durch die Herzpunktion zu stark geschädigt wurde, mußte offen bleiben; wir neigten mehr zur letzteren Annahme.

Faßt man das Ergebnis dieses Versuches zusammen, so sieht man, daß 3,0 Natriumchlorat injiziert, kombiniert mit einer Gabe von 1.0 per os schon nach 1 Stunde zu einer Senkung des RN-Niveaus von 54 mg % auf 38 mg % führten, also zu einer Zeit, in der die Vergiftungserscheinungen nur relativ geringe waren, wo die Respirationserscheinungen noch nicht so auffallend waren und von einer Blutveränderung nichts zu beobachten war. Die Polyurie trat in Erscheinung während der Injektion und erreichte ihr Maximum kurz nach der Verabreichung des

Salzes. 3 Stunden nach dem Eingriff hat der RN eine weitere beträchtliche Senkung um 10 mg% erfahren, und in demselben Zeitpunkt beobachteten wir zum ersten Mal Farb- und spektroskopische Veränderungen im Blut im Sinne einer Met-Hämoglobinbildung, die 2½ Stunden später deutlicher wird. Die RN-Kurve, die während des ganzen Versuchs die Tendenz zum steilen Abfall zeigt, ändert ihre Richtung nicht mehr, die Werte bleiben unverändert. Ein weiteres Studium des RN-Spiegels ist nicht möglich, da inzwischen der Tod eingetreten ist.

Versuch II.

6. I. 1933 Kräftiges, gut ernährtes Kaninchen von 2500 g Gewicht; Tier wurde 2 Tage vor Ansetzen des Versuchs gleichmäßig gefüttert.

9 Uhr Analyse: RN 34 mg %; GN 2280 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,33 %.

17 Uhr Analyse: RN 29 mg %; GN 2095 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,92 %.

7. I. 1933 unmittelbar vor der Injektion Blutentnahme: RN 48 mg % GN 2490 mg%; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,92%

8 Uhr Kaninchen erhält 2,5 g Natriumchllorat als 10%ige Lösung intravenös. Während der Verabreichung schreit das Tier ab und zu, die Injektion wird immer wieder unterbrochen; es vergehen etwa 100 Minuten bis zur vollendeten Darreichung. Während der Injektion am andern Ohr entnommene Blutproben zeigen keine Farbveränderungen. Die Atmung ist beschleunigt, auffalllend starke Urinsekretion. Tier verhält sich ruhig, scheint abgeschlagen und matt. Blutprobe kurz nach der Injektion zeigt keine Veränderung, Farbe des venösen Blutes.

10.40 Uhr Also eine Stunde nach erfolgter Verabreichung des Salzes Blutentnahme.

Analyse: ergibt: RN 42 mg %, GN 2090 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2 %.

Tier zeigt sich im weiteren Verlauf nicht allzu stark verändert, die vermehrte Respirationfrequenz hält an, es sitzt ruhig, ohne seinen Ort zu verändern, der Appetit liegt darnieder, doch nimmt es aus einer vorgesetzten Schale etwas Wasser, Urin wurde nicht mehr entleert.

13.40 Uhr 4 Stunden nach der Injektion Blutentnahme ohne Farbenverändeunrg.

Analyse ergibt: RN 37 mg %. GN 2270 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,62 %.

15.30 Uhr Blutentnahme: venös gefärbtes Blut. Um keiner Täuschung zu erliegen, erfolgt spektroskopische Untersu-

chung: Streifen im Gelb und Grün, auch bei den verschiedensten Verdünnungen kein Absorptionsstreifen im Rot sichtbar.

Analiyse aus diesem Blut ergibt: RN 28 mg %, GN 2041 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,30 %.
Der Versuch wird an diesem Tage abgebrochen; Tier zeigt sich jetzt recht matt und elend; Die Atmungsfrequenz ist gesunken, nachdem das Tier im eigenen Käfig ist, beginnt es zu fressen.

8. I. 1933 Also am nächsten Tage, etwa 24 Stunden nach der Injektion Blutentnahme: Farbe ohne Veränderung;:
Analyse ergibt: RN 24 mg %; GN 2110 mg %; prozentualer Gehallt des GN an RN 1,13 %.

Befinden des Tieres bedeutend besser als gestern, zeigt sich munter. Das Verhalten des RN wird an den nächsten 3 Tagen weiter verfolgt.

9. I. 1933 8 Uhr RN 25 mg %;GN 1920 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,30 %.

10. I. 1933 RN 29 mg %; GN 2200mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,31 %.

11. I. 1933 8 Uhr RN 38 mg %; GN 2150 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,76 %.

Zusammenfassend läßt sich über das Ergebnis dieses Versuches sagen: 2,5 g Natriumchlorat im Verlaufe von 100' gegeben führen nach der 1. Stunde zu einer RN-Verminderung um 6 mg %, die in Anbetracht der physiologischen Schwankungen dieses Kaninchens in ihrer Beurteilung Vorsicht gebietet. Doch zeigt sich der weitere Verlauf der RN-Kurve einen allmählich aber gleichmäßigen Abfall, der auf den ersten Blick seine wahre Natur erkennen läßt. Die stärkste Senkung ist erreicht nach 24 Stunden, von nun an bewegt sich die Kurve wieder langsam aufwärts, um nach 3 Tagen die physiologischen Werte zu erreichen. Zu bemerken ist, daß im Verlauf des Versuchs keine erkennbaren Blutveränderungen auftraten. Die Urinsekretion war während und unmittelbar nach der Injektion gesteigert, dann sistierte sie etwa 12 Stunden, um als dann zur Norm überzugehen.

Versuch III.

9. I. 1933 Junges, gut genährtes Kaninchen von 1960 g Gewicht, wurde 2 Tage vor Beginn des Versuchs gleichbleibender Kost unterworfen.

8 Uhr Analyse: RN 48 mg %; GN 2240 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,17.

10. I. 1933 8 Uhr RN 45 mg %; GN 2360 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,90 %.

11. I. 1933 8 Uhr RN 51 mg %; GN 2265 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,25 %.

9.45 Uhr Kaninchen erhält 3,5 g Natriumchlorat als 12 %ige Lösung intravenös.

Die Injektion wird diesmal nicht so lange ausgedehnt, sie nimmt nur 45 Minuten in Anspruch. Auf diese schnelle Verabreichung reagiert das Versuchstier stark, schon während der Injektion äußerst beschleunigte Atmung und Nystagmus auftretend. Das Tier hängt den Kopf und macht einen äußerst geschädigten Eindruck. Stärkstes Urinieren, während und nochmals nach der Injektion entnommene Blutproben lassen keine Farbveränderungen erkennen.

11.45 Uhr Blutentnahme: Auch jetzt kein Farbenunterschied.
Analyse ergibt: RN 20 mg %; GN 2090 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 0,95 %.

Das Tier sitzt um diese Zeit sehr matt und elend da. Bei Erschütterungen und Berührungen krampfähnliche Zustände. Blutproben, die in der Folgezeit auf ihre Farbe geprüft werden, lassen keine Veränderungen erkennen.

14 Uhr Also 4 Stunden nach vollendeter Verabreichung des Salzes Blutentnahme:

Analyse ergibt: RN 15 mg %; GN 2130 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 0,70 %.

16 Uhr Das Tier ist sehr depremiert, zusammengekauert in einer Ecke sitzend, doch ist die Atmung ruhig und regelmäßig.

17 Uhr Also 7 Stunden nach der Injektion Blutentnahme.

Analyse ergibt: RN 22 mg %; GN 2170 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,01 %.

Der Versuch wird an diesem Tage abgebrochen; das Tier scheint sich weiter zu erholen, ist aber immer noch etwas matt und abgeschlagen. Zu bemerken ist, daß es den ganzen Tag keine Freßlust zeigt, nur ab und zu leckt es an der vorgesetzten Schale Wasser.

12. I. 1933 8 Uhr Also am folgenden Tag Blutentnahme; Farbe des venösen Blutes.

Analyse ergibt: RN 33 mg %; GN 2060 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,60 %.

Was das Verhalten des RN-Spiegels in diesem Versuch angeht, so läßt sich konstatieren, daß 1¾ Stunden nach vollendeter Injektion eine beträchtliche Senkung um 31 mg % eingetreten ist, also ein Abfall, der die Verminderung der beiden ersten Versuche bei Beachtung gleicher Zeitverhältnisse noch übertrifft. Die stärkste Herabsetzung mit insgesamt 36 mg % ist erreicht 4 Stunden nach Einspritzung des chlorsauren Salzes, alsdann läßt sich 7

Stunden nach der Injektion feststellen, daß die Kurve ihre Richtung nach aufwärts nimmt, es ist bereits wieder eine Erhöhung um 7 mg % eingetreten. Die letzte Analyse wird 22 Stunden nach der Injektion vorgenommen, es ergeben sich 33 mg %, also ein weiterer Anstieg, der dem physiologischen Wert dieses Kaninchens zustrebt. Blutveränderungen konnten nicht nachgewiesen werden, dagegen bestand Polyurie. Was die Ursache des sofortigen steilen Abfalls im RN-Spiegel war, so könnte hierfür weniger die mäßig erhöhte Dosis als die raschere Ueberschwemmung des Blutes mit dem Salz angeführt werden, da hier, wie aus dem Versuchsprotokoll ersichtlich die Substanz bedeutend schneller injiziert wurde und nur 45 Minuten dafür verwendet wurden.

Um dieser Ursache näher zu kommen wird im folgenden Versuch bei gleichbleibender Dosis die Injektionsdauer auf 35 Minuten herabgesetzt.

Versuch IV.

12. I. 1933 Kaninchen von 1800 g Gewicht. Die Kost war zwei Tage vorher gleichmäßig zusammengesetzt und wird eingehalten.

8 Uhr Analyse ergibt: RN 28 mg %; GN 2170 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,29 %.

17 Uhr Analyse: RN 35 mg %; GN 2120 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,65 %.

13. I. 1933 8 Uhr Analyse: RN 33 mg %; GN 2330 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,41 %.

9.45 Uhr Kaninchen erhält durch intravenöse Injektion 3,5 g Natriumchlorat auf 35 Minuten verteilt gegeben. Die Atmungsfrequenz nimmt bedeutend zu, Tier legt sich nach der Seite um, reichliche Ausscheidung von Urin. Blutproben ergeben keine Veränderungen, obwohl bei Betrachtung der Ohrvenen diese dunkler erscheinen.

11.30 Uhr Blutentnahme: Keine Farbenveränderung.
Analyse ergibt: RN 4,0 mg %; GN 2420 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 0,16 %.
Das Tier, das kurz nach der Verabreichung etwas zu lebhaft und erregt erschien, macht jetzt einen abgeschlagenen Eindruck, sitzt bewegungslos mit hängendem Kopf; die Atmung ist noch beschleunigt; Urin wurde nicht mehr entleert.

14.30 Uhr Blutentnahme: Farbe unverändert.
Analyse ergibt: RN 19 mg %; GN 2220 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 0,85 %.

17.30 Uhr Farbe des venösen Blutes.
Analyse: RN 25 mg %; GN 2170 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,15 %.

Der Zustand des Tieres ist sehr elend, scheint sich nicht erholen zu wollen, hat während des ganzen Tages nichts gefressen. Der Versuch wird an diesem Tage abgebrochen.

14. I. 1933 9.30 Uhr Also 24 Stunden nach der Injektion Blutentnahme: RN 30 mg %; GN 2280 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,31 %.

Das Tier ist noch sehr matt, hat während der Nacht nur wenig von seinem Futter gefressen, zeigt struppiges Fell; erholt sich jedoch im Laufe dieses Tages recht gut und hat am folgenden Tag verhältnismäßig guten Appetit. Der Versuch ergab somit folgendes: 3,5 g Natriumchlorat innerhalb 35 Minuten intravenös verabreicht führen 1¾ Stunden nach der Injektion zu der enormen RN-Senkung von 29 mg %. Die Kurve hat mit diesem steilen Abfall ihren tiefsten Punkt erreicht, da bereits 4 Stunden nach der Infusion des Salzes der Wert im Steigen begriffen ist; der RN beträgt nun 19 mg %. Die Steigung hält an und nach weiteren 3 Stunden fehlen nur noch wenige mg % bis zur Erreichung des physiologischen Ausgangswertes, der wie die Analyse am folgenden Tag zeigt als erreicht gelten kann. Die RN-Kurve zeigt somit keine wesentliche Abweichung von der in Versuch 3. Damit scheint die Annahme berechtigt, daß die rasche Ueberschwemmung des Blutes mit der Substanz als die Ursache der hier gefundenen starken, aber kurzdauernden Senkung des RN gelten kann. Blutveränderungen traten nicht ein; die diuretische Wirkung des Salzes war charakterisiert durch rasches Eintreten, um ebenso schnell wieder abzuklingen.

Versuch V.

13. I. 1933 Gut entwickeltes Kaninchen von 2200 g Gewicht. Die Ernährungsbedingungen sind gleich denen der vorausgehenden Versuche gestaltet; 2 Tage vorher gleichmäßig zusammengesetzte Kost, die auch während des Versuchs gereicht wird.

13. I. 1933 8 Uhr Blutentnahme: RN 37 mg %; GN 2360 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,56 %.

17 Uhr Blutentnahme: RN 39 mg %; GN 2250 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,73 %.

14. I. 1933 8 Uhr Analyse: RN 45 mg %; GN 2190 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,05 %.

9 Uhr Kaninchen erhält 3,5 g Natriumchlorat auf intravenösem Weg. Abgesehen von beschleunigter Atmung zeigt das Tier keine besondere Veränderungen; es sitzt munter in seinem Käfig. Sofort nach der Injektion wurden in 2 Portionen schätzungsweise 35—40 ccm Harn ausgeschieden.

11.20 Uhr Also 1½ Stunde nach Verabreichung des Salzes Blutentnahme: venös gefärbtes Blut.

Analyse ergibt: RN 44 mg %; GN 2320 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,89 %.

Das Tier, das sich vorher noch ganz normal verhielt erscheint jetzt auffallend matt, vorher versuchte es immer noch zu entfliehen, bleibt bei eigener Annäherung jetzt ruhig sitzen. Die Atmung ist gut, Beschleunigung ist zwar noch vorhanden aber wesentlich zurückgegangen. Letzte Urinsekretion um 12 Uhr, etwa 15—20 ccm.

14.20 Uhr Also 4½ Stunden nach vollendeter Injektion

Blutentnahme: ohne Farbenveränderung.

Analyse ergibt: RN 32 mg %; GN 2300 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,39 %.

Im weiteren Verlauf zeigt das Versuchstier keine besonderen Veränderungen mehr. Die Mattigkeit hält an, die anfangs beschleunigte Atmung ist langsamer, die Urinsekretion hat aufgehört.

16 Uhr Blutentnahme: RN 33 mg %; GN 2270 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,45 %.

18 Uhr Blutentnahme: Keine Farbenveränderung.

Analyse: RN 39 mg %, GN 2230 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,74 %.

Der Versuch wird unterbrochen; Tier ist matt und schläfrig, läßt sich ohne Widerstand in seinen Käfig zurückbringen.

15. I. 1933 Tier hat während der Nacht nur wenig gefressen, hat sich kaum erholt.

9 Uhr Blutentnahme: Wie vorauszusehen keine Blutveränderungen.

Analyse ergibt: RN 41 mg %; GN 2180 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,85 %.

Der Versuch zeigt somit folgendes Ergebnis: Zur Zeit der ersten Analyse, 1½ Stunde nach der Einführung des Chlorats zeigt der RN kein abnormes Verhalten; nach weiteren 2 Stunden erfährt er eine Senkung um 12 mg %; damit ist das tiefste RN-Niveau in diesemVersuch erreicht. Die Kurve steigt wieder an, und 8 Stunden nach der Injektion liegen die Werte an der unteren Grenze der physiologischen Schwankungen dieses Tieres. Eine Analyse nach 24 Stunden ergibt noch einen geringen Anstieg und damit eine Annäherung an den Ausgangswert von 44 mg. Eine vergleichende Betrachtung dieses gewonnenen Resultates mit den Kurven der vorausgegangenen Versuche zeigt hier einen minder steilen Abfall, doch muß man auch hier eine Senkung anerkennen. Der Krankheitszustand des Tieres, soweit man von einem solchem sprechen kann,

war durch äußerste Mattigkeit gekennzeichnet; Blutveränderungen waren nicht eingetreten; die diuretische Wirkung des chlorsauren Salzes war wie bei allen bis jetzt geschilderten Versuchen nicht ausgeblieben.

Versuch VI.

Sehr gut ernährtes Kaninchen von 2440 g Gewicht; Ernährungsbedingungen gleich denen der Vorversuche.

19. 1. 1933
8 Uhr Analyse: RN 38 mg %; GN wurde nicht bestimmt.

20. 1. 1933
9.30 Uhr Analyse: RN 37 mg %; GN 2230 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,65 %.

Anschließend erhält das Kaninchen auf intravenösem Wege 4,0 g des Salzes. Die Injektion wird wie immer langsam ausgeführt, gegen Ende derselben Urinausscheidung, abgesehen von beschleunigter Atmung, sonst durchaus normales Verhalten des Tieres.

11.30 Uhr Blutentnahme: Farbe unverändert.

Analyse ergibt: RN 35 mg %; GN 2180 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,60 %.

Beim Versuch vorwärts zu kommen, bewegt sich das Tier sehr mühsam, die Augen hält es meist geschlossen. Das ganze Verhalten spricht für Abgeschlagenheit und Ermüdung. Die Atmung ist ruhiger geworden; es wurde nochmals eine geringere Menge Urin entlleert.

12.30 Uhr Blutentnahme: ohne Farbenveränderung.

13 Uhr Blutentnahme: RN 26 mg %; GN 2200 mg %; prozentualer Gehalt dess GN an RN 1,18 %.

14 Uhr Verhalten des Tieres gegenüber früher unverändert.

16 Uhr Blutentnahme: RN 44 mg %; GN 2290 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,92 %.

Das Tier wird am nächsten Tag relativ gut erholt vorgefunden. Es lehrt somit auch dieser Versuch der mit geringer Erhöhung der Dosis entsprechend dem Gewicht des Versuchstieres, aber sonst gleichen Bedingungen ausgeführt wurde, daß sich ein Einfluß der Applikation auf den RN-Gehalt im Blute nachweisen lässt. Die geringe Schwankung, die sich aus der ersten Analyse nach der Injektion ergibt, ist nach den bis jetzt gemachten Erfahrungen ohne Bedeutung. Aus dieser Zahl kann man noch keinerlei Einfluß auf den RN-Spiegel erkennen. Doch wird dieser deutlich in der 2. Analyse, 3 Stunden nach der Darreichung des Salzes; es läßt sich eine Erniedrigung der Werte um 11 mg % feststellen gegenüber dem Ausgangswert. Damit scheint der größte Tiefstand des RN erreicht, da nach weiteren 3 Stunden auf diese pri-

märe kurzdauernde Erniedrigung ein Anstieg erfolgt, der den Ausgangswert um mehrere mg % übertrifft. Soweit eine Wirkung der Substanz auf das Kaninchen selbst zur Beobachtung gelangte, so zeigte sich ein gradueller Unterschied in der Reihe der beschriebenen Versuche. Auf kurzes Wohlbefinden mit leichter Erregbarkeit folgte ein Stadium der Depression. Blutveränderungen ließen sich nicht erkennen, die verstärkte Urinsekretion setzte ein während der Injektion und klang nach derselben wieder ab.

Versuch VII.

Kräftiges Kaninchen von 2300 g Gewicht kommt unter denselben Ernährungsbedingungen ins Versuchszimmer.

21.1.1933 11 Uhr Blutentnahme: RN 51 mg %; GN 2270 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,24 %.

11.30 Uhr Kaninchen bekommt 3,5 g Natriumchlorat als 20%ige Lösung in die Ohrvene injiziert. Die Verabreichung des Salzes dehnt sich etwa 20 Minuten aus. Die Atmung ist hochgradig beschleunigt, erweist sich manchmal als ungleichmäßig, in dem eine tiefe Inspiration von einer kurzen stoßweisen Exspiration gefolgt ist. Tier läßt leichte Erregbarkeit erkennen. Kurz nach der Injektion, stärkste Urinsekretion, es werden etwa 80 ccm hellgelber Urin aufgefangen.

12.30 Uhr Blutprobe ohne Veränderung, venös gefärtes Blut.

13.30 Uhr Also 1½ Stunde nach vollendeter Injektion Blutentnahme: RN 52 mg %; GN 2160 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,40 %.

Tier verhält sich normal, die Atmung ist gleichmäßig, wohl noch etwa beschleunigt, Tier hat Appetit und scheint sehr durstig zu sein, leckt mit der Zunge an den Lippen.

15.30 Uhr Blutentnahme: Farbe unverändert.

Analyse ergibt: RN 50 mg %; GN 2210 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,55 %.

17.30 Uhr Blutentnahme: ohne Farbenveränderung.

Analyse ergibt: RN 56 mg %; GN 2210 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,55 %.

Kaninchen ist sehr matt und ermüdet, Versuch wird an diesem Tage abgebrochen.

22. I. 1933 Kaninchen hat sich sehr gut erholt, kein abnormes Verhalten.

14 Uhr Blutentnahme: RN 55 mg %; GN 2290 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,40 %.

Dieser Versuch weicht in seinem Verlauf von den bisherigen deutlich ab. Der RN hält sich auf seinem Ausgangs-

niveau zeigt nicht die geringste Tendenz zum Abstieg, sondern eher eine gewisse Erhöhung. Die RN-Kurve muß also in diesem Versuch als unbeeinflußt durch die Applikation angesehen werden, vorsichtiger ausgedrückt, die Analysenwerte geben uns keinen Anhaltspunkt dafür, daß eine Beeinflussung stattgefunden hat; denn die Möglichkeit, daß eine Senkung durch eine Erhöhung anderer Genese vereitelt wurde ist nicht von der Hand zu weisen. Wodurch diese widersprechende Beeinflussung gegenüber den Vorversuchen bedingt ist, kann zunächst nicht gesagt werden. Eine Abweichung der Versuchsbedingungen bestand darin, daß dieselbe Dosis chllorsauren Salzes höher konzentriert appliziert wurde. Die Folge eines schweren Krankheitsbildes scheint sie nicht zu sein, da die Krankheitssymptome von denen der vorausgegangenen Experimente kaum abwichen. Es waren keine Blutveränderungen zu erkennen, lediglich die geringen Atmungsstörungen waren den Tieren der Vorversuche nicht allen gemein. Die diuretische Wirkung war auch hier, ja stärker als zuvor eingetreten.

Versuch VIII.

Kaninchen von 2780 g Gewicht. Die Vorbehandlung des Tieres war die gleichartige wie in den früheren Versuchen, ist seit zweimal 24 Stunden mit glleichmäßig zusammengesetzter Kost ernährt worden.

23. I. 1933 14 Uhr Blutentnahme: RN 46 mg %; GN 2340 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,96 %.

14.30 Uhr Dem Kaninchen werden 5,0 g Natrium chloricum als 12 %ige Lösung intravenös injiziert. Die Injektion einer solch hohen Dosis macht erhebliche Schwierigkeiten, doch gelang es nach 65 Minuten die vorgesehene Menge ohne Verlust zu verabreichen. Während der Injektion stärkste Reaktion von Seiten des Tieres, legt sich auf die Seite, zeigt nicht nur beschleunigte, oberflächliche Respiration, sondern ausgeprägte Unregelmäßigkeiten. Das Versuchstier erholt sich etwas, der Rest der Lösung kann ohne Störung injiziert werden.

15.30 Uhr Urinieren des Tieres; Blutprobe ohne Farbenveränderung.

17 Uhr Blutentnahme: Farbe unverändert.

Analyse ergibt: RN 56 mg %; GN 2250 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,48 %.

Versuchstier macht einen schwergeschädigten Eindruck, Atmung gestört, tiefe angestrengte Einatmung, sitzt zusammengekauert mit hängendem Kopf in einer Ecke, um bei Erschütterung in der Umgebung plötzlich mit dem Kopf nach aufwärts zu fahren, was auf gesteigerte Erreg-

barkeit hindeutet. Zwischendurch entnommene Blutproben ohne Farbenveränderung.

18.30 Uhr Blutentnahme: RN 74 mg %, GN 2420 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 3,05 %.

Der Versuch wird abgebrochen; das Befinden des Tieres ist sehr schlecht, hat während der Versuchszeit nichts gefressen, nimmt jetzt etwas Wasser; Widerstandslos wird es in seinen Käfig gebracht. Kaninchen wird am nächsten Morgen tot aufgefunden. Bei Eröffnung des Thorax wird im Herzen dunkelbraunrotes, nicht ausgesprochen schokoladebraunes Blut vorgefunden. Spektröskopisch verschwommene Oxyhämoglobinstreifen, angedeuteter Streifen im Rot. Als Ergebnis dieses Versuches kann gesagt werden; 5,0 g Natriumchlorat intravenös appliziert führen bereits 1½ Stunde nach der Injektion zu einem Anstieg des RN um 10 mg %. Die Beeinflussung des RN-Spiegels durch die Applikation wird deutlicher, die Kurve behält ihren Anstieg bei, 3 Stunden nach Verabreichung des Salzes beträgt dieser 28 mg % gegenüber dem Ausgangswert. Als Krankheitssymptom dieser erhöhten Dosis standen im Vordergrunde die Atmungsstörungen, die Mattigkeit mit vorausgegangener Erregbarkeit. Die Diurese trat kurz nach der Injektion ein. Blutveränderungen im Sinne der Methämoglobinbildung konnten erst in der Leiche nachgewiesen werden, ob sie schon vor dem Tode eingetreten und die Ursache desselben waren darf angenommen werden, gilt jedoch als nicht erwiesen, da der Tod in der Nacht eintrat und so Blutproben kurz vor dem Verenden des Tieres nicht genommen wurden. Die Frage zu klären, wann die Methämoglobinbildung einsetzte, erschien uns weniger wichtig als die Tatsache, daß zu jener Zeit als das Verhalten des RN geprüft wurde eine Blutveränderung nicht zu konstatieren war, und damit ein Zusammenhang zwischen RN-Schwankung und Blutveränderung kaum anzunehmen ist.

Die Beobachtung in diesem Versuch, daß eine höher dosierte Gabe des chlorsauren Salzes zu einem Anstieg des RN führt, also ein umgekehrtes Verhalten zeigt, gegenüber niederen Dosen, gab Veranlassung nochmals größere Mengen zu verabreichen (Versuch 11 und 12). In den beiden folgenden Versuchen werden nochmals kleineren Gaben angewandt.

Versuch IX.

Junges, kräftiges Kaninchen von 1800 g Gewicht, wurde seit 2 mal 24 Stunden der üblichen Kost unterworfen.

24. I. 1933 8 Uhr Blutentnahme: RN 49 mg %; GN 2260 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,16 %.

Anschließend erhält Kaninchen 3,0 Natriumchlorat auf intravenösem Wege. Die Injektion beansprucht etwa 40 Minuten; die Atmung ist oberflächlich, beschleunigt. Starke Urinsekretion kurze Zeit nach der Injektion, es werden etwa 65—70 ccm Harn entleert.

9.30 Uhr Blutprobe zeigt keine Farbenveränderung.

10.30 Uhr Also etwa 1½ Stunde nach der Injektion Blutentnahme: RN 28 mg %; GN 2120 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,32 %.

Tier zeigt sich kaum verändert, wohl etwa matt, eine beschleunigte Atmungsfrequenz ist kaum noch zu erkennen. Tier hat Appetit.

13 Uhr Blutentnahme: Farbe nicht verändert.
Analyse ergibt: RN 41 mg %; GN 2340 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,75 %.

15.30 Uhr Blutentnahme: RN 43 mg %; GN 2230 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,92 %.

Tier zeigte abgesehen von Mattigkeit und Abgeschlagenheit im weiteren Verlauf des Versuchs nichts abnormes mehr.

Ergebnis: 3,0 Natriumchlorat führen innerhalb kurzer Zeit zu einer Verminderung des RN-Wertes im Blut um 21 mg %. Mit dieser kurzfristigen aber ausgeprägten Senkung scheint das Minimum im RN-Spiegel erreicht; die nächste Analyse 2½ Stunden später und die letztausgeführte 6½ Stunden nach erfolgter Verabreichung des Salzes zeigen uns, daß die Kurve in weniger steilem Anstieg wieder zur Norm zurückkehrt. Ein schweres Krankheitsbild war hier nicht vorhanden, die anfänglich beschleunigte Atmung, die Mattigkeit, und die gesteigerte Urinsekretion lassen jedoch erkennen, daß eine Wirkung des Salzes eingetreten war und ein Abweichen von dem normalen Verhalten eines Kaninchens bestand.

Versuch X.

25. I. 1933 Junges, gutentwickeltes Kaninchen von 1830 g Gewicht. 2 Tage vor Versuchsbeginn konstante Nahrung in derselben Zusammensetzung wird diese während des Versuchs gereicht.

8 Uhr Blutentnahme: RN 44 mg %; GN 2290 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,92 %.

8.30 Uhr Im Laufe von 45 Minuten werden dem Kaninchen 3,0 g Natriumchlorat als 12%ige Lösung direkt in die Blutbahn injiziert. Die Atmung ist beschleunigt, das Tier zeigt Ueberregbarkeit, indem es allzu lebhaft ist und an der Wand seines Käfigs emporsteigt; 20 Minuten nach der Injektion entleert das Kaninchen 90 ccm hellgelben Urin.

10.15 Uhr Blutentnahme: Die Farbe ist nicht verändert.
Analyse ergibt: RN 38 mg %; GN 2330 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,63 %.
Kurz nach dieser Blutentnahme nochmalige Urinsekretion, es werden diesmal 50 ccm Urin ausgeschieden, ebenso von hellgelber Farbe. Das Versuchstier verhält sich nun entgegengesetzt als kurz nach der Injektion, regungslos hält es mit hängendem Kopf immer denselben Platz ein.
Blutentnahme: Keine Farbenveränderungen.

12.15 Uhr Analyse: RN 26 mg %; GN 2240 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 1,16 %.
Tier zeigt im weiteren Verlauf außer seiner Abgeschlagenheit und Ermüdbarkeit keine Veränderungen mehr.

14.15 Uhr Also 5 Stunden nach der Darreichung des Salzes
Blutentnahme: Farbe unverändert.
Analyse: RN 19 mg %; GN 2320 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 0,81 %.
Der Versuch muß aus äußeren Umständen abgebrochen werden.

Ergebnis: 3,0 g Natrium chloricum intravenös verabreicht rufen im Laufe der 1. Stunde nach der Injektion eine geringe Herabsetzung um 6 mg % hervor. Die Senkung wird deutlicher nach weiteren 2 Stunden, insgesamt hat sich der Wert jetzt 18 mg % vom Ausgangswert entfernt. Der Einfluß der Appliaktion ist damit nicht beendet, die Kurve behält ihre absinkende Richtung bei, es kommt eine nochmalige Verminderung von 6 mg % hinzu. Leider war es nicht möglich, den Verlauf der Kurve weiter zu verfolgen, nach unseren bis dahin gemachten Erfahrungen zu urteilen war hiermit der tiefste Punkt im RN-Niveau erreicht. Krankheitserscheinungen waren kaum vorhanden. Die Polyurie war sehr stark in Erscheinung getreten.

Versuch XI.

9. II. 1933 Junges Kaninchen von 1800 g Gewicht. Die gleichmäßige Kost wird 2 Tage vorher gereicht und während des Versuches eingehalten.

9 Uhr Blutentnahme: RN 65 mg %; GN 2360 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,75 %.

9.30 Uhr Kaninchen erhält auf intravenösem Wege 4,5 g einer 12 %igen Natriumchloratlösung; Tier zeigt beschleunigte Atmung, doch sonst keine Veränderungen, hat Appetit, entleert kurz nach der Injektion 50 ccm hellgelben Urin.

11.30 Uhr Urinsekretion 60 ccm, hellgelbe Farbe.
Blutentnahme: ohne Farbenveränderung.

Analyse: RN 69 mg %; GN 2310 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 2,98 %.

Das Tier zeigt normales Verhalten.

14 Uhr Blutentnahme: Farbe unverändert.

Analyse: RN 92 mg %; GN 2400 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 3,83 %.

Tier ist sehr schlapp, deprimiert, elendes Aussehen; kein Appetit.

17 Uhr Blutentnahme: RN 90 mg %; GN 2290 mg %; prozentualer Gehalt des GN an RN 3,93 %.

Tier ist sehr matt und abgeschlagen, der Versuch wird abgebrochen.

Versuchsergebnis: Die im Gefolge der Injektion auftretende RN-Veränderung bei Erhöhung der Dosis weicht also von den Versuchen mit niederer Dosierung ab. Der RN-Gehalt nimmt nach 2 Stunden bereits zu; 4 Stunden nach der Injektion kann ein neuerlicher, steiler Anstieg festgestellt werden. Nach diesem ansteigenden Verlauf der Kurve scheint die maximale Erhöhung erreicht; Die Gesamtvermehrung gegenüber dem Ausgangswert beträgt 25 mg %. Soweit von Krankheitserscheinungen gesprochen werden kann, so waren diese nicht stärker als in den übrigen Versuchen. Die diuretische Wirkung des Salzes trat auffälllig in Erscheinung.

Versuch XII.

12.III.1933 Kräftiges, gut entwickeltes Kaninchen von 2440 g Gewicht; 2mal 24 Stunden vor Beginn des Versuchs wird das Tier der üblichen Kost unterworfen, die auch während der Untersuchung gereicht wird.

8 Uhr Blutentnahme: RN 52 mg %; GN konnte aus äußeren Gründen in diesem Versuch nicht bestimmt werden.

8.30 Uhr Blutentnahme: RN 55 mg %; GN —

8.45 Uhr Kaninchen erhält 5,0 g Natriumchlorat als 10%ige Lösung auf 45 Minuten verteilt in die Ohrvene. Tier zeigt beschleunigte Atmung, sonst keine wesentliche Veränderungen. Urinsekretion tritt ein 25 Minuten nach der Injektion, es werden 80 ccm Harn ausgeschieden. Anschließende Blutprobe ergibt keine Veränderung in ihrer Farbe.

10.30 Uhr Blutentnahme ohne Farbenveränderung.

Analyse: RN 62 mg %; GN —

Tier zeigt sich etwas erregt. Zucken am Körper besonders betroffen ist die Mundpartie; Freßlust nicht vorhanden, scheinbar durstig, leckt an den Lippen.

12.30 Uhr Blutentnahme: Farbe des venösen Blutes.

Analyse: RN 90 mg %.

Die gesteigerte Erregbarkeit ist geschwunden, es macht einen deprimierten Eindruck.

14.30 Uhr Blutentnahme ohne merkliche Farbenveränderung.

Analyse: RN 97 mg %.

Der Versuch wird abgebrochen, Tier ist relativ munter, säuft gierig Wasser. Am nächsten Tage hat es sich fast vollkommen erholt.

Ergebnis: 5,0 g Natriumchlorat als 10%ige Lösung intravenös verabreicht haben einen starken Einfluß auf den RN-Spiegel im Blut. Innerhalb der ersten Stunden erfolgt bereits eine leichte Steigerung von 7 mg %. Der Anstieg hält im weiteren Verlauf des Versuches an, nach 3 Stunden erreicht der RN den beträchtlichen Wert von 90 mg %. Alsdann flacht sich die Kurve in ihrem ansteigenden Verlauf etwas ab, die letzte Analyse ergibt nur noch eine geringe Vermehrung von 7 mg %. Der Gesamtanstieg betrug somit in diesem Versuch 42 mg % und wurde nach 5 Stunden erreicht. Das Tier selbst zeigte sich etwas stärker beeinflußt durch den Eingriff, jedoch nur graduell gegenüber früherer Versuche. Polyurie war kurz nach der Injektion eingetreten.

Die Analyse der Ergebnisse aus den zitierten Untersuchungen ergibt somit folgendes: 8 der angeführten Versuche zeigten nach der Injektion niederer Dosen des chlorsauren Salzes eine zum Teil auffallende, teils minder starke, aber immer gesetzmäßige Erniedrigung des RN-Gehaltes im Blut. Diese primäre RN-Verminderung hält im allgemeinen einige Stunden an, um alsdann einem Anstieg Platz zu machen, der verschieden rasch, spätestens jedoch nach 24 Stunden die Norm bezw. die untere Grenze der Ausgangswerte erreicht. Versuch XII, der unter gleichen Bedingungen ausgeführt wurde, ergibt ein abweichendes Verhalten. Der RN-Spiegel muß hier als unbeeinflußt angesehen werden. 3 der aufgeführten Versuche (8, 11 und 12), die mit einer Erhöhung der Dosis an chlorsaurem Natrium bei sonst gleichbleibenden Versuchsbedingungen einhergehen, lassen eine Bewegung der RN-Kurve nach abwärts nicht erkennen. Zu derselben Zeit als die RN-senkende Wirkung in obigen Versuchen eintrat, ließ sich hier ein entgegengesetztes Verhalten, eine RN-steigende Wirkung feststellen. Somit dürfte man annehmen, daß die Verschiedenheit in der Dosierung die äußere Ursache war für den verschiedenen Effekt auf die RN-Kurve. Daß anderen Pharmaka ganz allgemein solche widersprechenden Einflüsse zukommen, wenn sie in verschiedenen Dosen verabreicht werden, ist uns durchaus bekannt, doch muß ein innerer Faktor für diesen abweichenden Fall zu eruieren sein. Um hierauf eine befriedigende Antwort zu geben, drängt sich uns zunächst die Frage auf, wie führt die minder-dosierte Verabreichung des chlorsauren Salzes zu einer RN-Verminderung, bezw. welche Faktoren kommen überhaupt in Frage, einen solchen Einfluß auf den RN-Spiegel auszuüben.

Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse ist die Frage in der Richtung zu beantworten, daß das Mißverhältnis gegenüber der Norm darin besteht, daß entweder eine verminderte N-Zufuhr oder gesteigerte N-Abfuhr im Blute statthat. Erinneren wir uns der beiden Komponenten, die die Zusammensetzung des gesamten RN ausmachen, auf der einen Seite der Aminosäurefraktion auf der anderen Seite der Harnstofffraktion, so muß entweder diese oder jene in ihren Anteil am Gesamt-RN eine Verminderung erlitten haben. Die Aminosäurefraktion dürfen wir als Maß der Eiweißkonsumation ansprechen, das würde praktisch bedeuten: niederen Werten der Aminosäurefraktion im Blut entspricht vermindeter Eiweißzerfall. Vor dieser irrigen Schlußfolgerung müssen wir jedoch warnen, da wir es hier mit einem reversiblen Vorgang zu tun haben, indem verminderte Aminosäurefraktion ebenso durch Resynthese der Aminosäuren zu Eiweißkörpern bedingt sein kann. Immer können wir nach unseren heutigen Kenntnissen sagen, vermindeter Eiweißabbau und vermehrte Resynthese der Aminokörper im Blute müssen zu einer Verminderung der Aminokörper im Blute müssen zu einer Verminderung der Aminosäurefraktionswerte des Gesamt-RN führen, doch nie ist es uns möglich aus diesen veränderten Werten die eine oder die andere Ursache zu analysieren. Achten wir schließlich auf die Nebenwege, die die Aminokörper im Blut gehen, so kommen ihnen einmal Verwendung zur Hormonbildung weiterhin entgiftende Funktionen Hippursäurebildung) zu, also wiederum 2 Faktoren die unter pathologischen Verhältnissen geeignet sind, den Aminosäurestickstoff in RN-Anteil zu vermindern. Die 2. Komponente, die Harnstofffraktion des RN, läßt ihre quantitative Abhängigkeit einmal im Ablauf der Desamidierungsvorgänge, andrerseits, da sie sich aus harnfähigen Produkten zusammensetzt in den Ausscheidungsvorgängen der Niere erkennen. Wie im Stadium der Retention bei funktionsuntüchtiger Niere aber gleichbleibenden Ablauf der Desamidierungsgeschwindigkeit die Harnstofffraktion und damit der Gesamt-N ansteigt, so müßte bei Polyurie und gleichbleibender Aminofraktion eine Verminderung der Harnstofffraktionswerte und somit eine Senkung der Gesamt-RN-Werte eintreten.

Schließlich dürfen wir nicht unbeachtet lassen, daß unter pathologischen Verhältnissen ein dritter Bestandteil des RN, die NH_3-Komponente, einen Einfluß auf den RN haben kann, der sich im Sinne einer Erniedrigung auswirken muß. Denken wir an die Regulierung des Säurebasengleichgewichts des Organismus, so wissen wir, daß das Blut mit großer Gleichmäßigkeit eine schwach alkalische Reaktion aufrecht zu erhalten sucht. Normalerweise sind es die Salze und die Eliminationsvorgänge in Lunge (Ausatmung von CO_2) und Niere denen die Rolle der Neutralisation der sauren Stoffwechselprodukte zufällt. Doch genügen diese Vorrichtungen in Fällen von pathologisch gesteigerter Säureproduktion (Acidose) nicht. Der Organismus hilft sich, indem er zur Neutralisation der abnormen Säuremengen den aus der Desamidierung hervorgehenden NH_3 zur Verfügung stellt und ihn der Harnstoffsynthese entzieht.

Aus dieser Betrachtung läßt sich erkennen, daß eine Fülle von Faktoren imstande sind, die einzelnen Reststickstoffgruppen breiten Schwankungen zu unterwerfen und damit der Gesamt-RN selbst als eine sehr schwankende Konstante anzusehen ist.

Uebertragen wir nun die Ergebnisse dieser Erörterungen auf die in unseren Versuchsresultaten erscheinende Erniedrigung des RN, so wird uns ihre völlige Klärung nur schwer gelingen wegen der innerhalb der RN-Gruppen unübersichtlichen Verschiebungen. Als RN senkende Faktoren sind für diese Arbeit in die Diskussion zu ziehen, einmal vermindeter Eiweißabbau infolge O_2-Mangel, eine Deutung, die Büttner seinen RN-Verminderungen gab, auf der anderen Seite vermehrte Ausschwemmung der harnfähigen Anteile des RN. Gegen die erste Annahme hätte auch nichts wiedersprochen, wenn die eingangs beabsichtigten Voraussetzungen, die Methämoglobinämie immer eingetreten wäre. Es bestätigte sich aber im Verlauf der Versuche, die von den genannten Autoren angegebene Resistenz des Kaninchenblutes selbst gegen hochkonzentrierte Lösungen des chlorsauren Salzes. Nur zweimal ließ sich in den angestellten 12 Versuchen (Versuch 1 und 8) die Methämoglobinbildung nachweisen, ja streng genommen nur einmal; denn im Versuch 8 hatten wir keine Gewähr dafür, daß die Blutveränderung während des Lebens eingetreten war, da sie erst in der Leiche konstatiert wurde. Aber selbst diese beiden Fälle geben uns keinen Anlaß, die RN-Senkung durch verminderten Eiweißzerfall zu deuten, da jeder Paralellismus zwischen Abfall der RN-Kurve und Blutveränderung fehlt; die Verminderung der RN-Werte eilt beidesmal dem Blutkörperchenzerfall, dem erst ein gestörter Sauerstofftransport folgen kann, voraus. Damit mußte auch unsere Absicht hinfällig werden den Deutungen Büttners über seine RN-Verminderungen eine Stütze zu geben, da wir die bekannten Voraussetzungen, einen oxydationshemmenden Zustand nicht schaffen konnten.

Es sei denn, daß die in unseren Versuchen verwendeten geringen $NaClO_3$ Dosen bereits ohne ihre zerstörende Wirkung der roten Blutkörperchen zu einer geringfügigen Herabsetzung der Oxydationsprozesse führen, indem sie direkt auf die oxydative Leistungsfähigkeit der Zellen wirken, oder daß sie zu einer Schädigung der bei der Oxydation sich abspielenden Fermentprozesse führen. Es ist uns bekannt, daß geringe Herabsetzung der Oxydationsvorgänge zu einem Stoffansatz führt und daß damit der Bedarf der Gewebe auch an stickstoffhaltigen Substanzen steigt und so eine Abwanderung dieser im Blut vorhandenen Produkte statt hat. Mit diesem vermehrten Abfluß stickstoffhaltiger Substanzen aus dem Blut wäre ein Zusammenhang der vorliegenden RN-Verminderung gefunden. Ohnacker, der in einer soeben abgeschlossenen Arbeit nach niederen Phosphorgaben eine RN-Senkung fand, konnte seinen Versuchsresultaten eine solche Deutung geben. Ob dagegen diese Anschauung auch für die Chlorate zutrifft muß offen bleiben, da gasanalytische Untersuchungen über die oxydationshemmende Wirkung niederer Dosen chlor-

sauren Salzes in der Literatur nicht vorliegen und eine Förderung des Stoffansatzes nicht erwiesen ist.

Nach dem Ausschluß der soeben erörterten Deutungsmöglichkeiten unserer Ergebnisse, gelangen wir zum nächsten Faktor, der uns der Klarstellung näher bringen könnte. Auf die stark diuretische Wirkung der chlorsauren Salze, eine durch ihren Salzcharakter bedingte Eigenschaft wurde bereits hingewiesen. Obgleich genügende Erfahrung und Versuche über diesen Gegenstand in der Literatur vorliegen, so konnten wir dennoch nicht darauf verzichten, einige eigene Versuche anzustellen unter den gleichen Bedingungen (gleiche Ernährung, gleiche Dosis des Salzes) unter denen die RN-Kurve kontrolliert wurde.

Tabelle I.

Gewicht des Tieres in g	Salz (Menge)	Harnmenge				
		½ St.	1 St.	2 St.	4 St.	
1800	$NaClO_3$ 3 g als 12% Lsg. i. v.	90 ccm		60 ccm		in den nächsten 24 Stunden keine Ausscheidung; nach 2 mal 24 Stunden 110 ccm
2300	$NaClO_3$ 3,5 g als 12% Lsg.	100 ccm				8 Stunden nach der Injektion 70 ccm entleert nach 2 mal 24 Stunden 130 ccm
1900	$NaClO_3$ 3 g als 10%ige Lsg.		50 ccm	25		nach 24 Stunden 60 ccm

Anmerkung zur Tabelle: Kaninchen 2 und 3 wurden vor der Injektion die Harnblase ausgepreßt.

Die Tabelle veranschaulicht einmal die stark einsetzende Diurese kurz nach der intravenösen Verabreichung des Salzes aber auch einen ebenso schnellen Abfall der diuretischen Wirkung, ganz übereinstimmend mit den Ergebnissen Marchands. Nach unseren Vorstellungen müßte nun der Einfluß dieser enorm gesteigerten Urinsekretion vor allem die Harnstofffraktion des Gesamt-RN treffen, und dieser zum großen Teil der Ausschwemmung anheim fallen, was auch zeitlich miteinander in Einklang zu bringen ist, da auf die Diurese ein schrittweises Absinken der RN-Menge einsetzt. Daß mit dieser veränderter Blutzusammensetzung und mit dem Reiz des Diureticum eine Beschleunigung der Desamidierungsvorgänge einsetzen muß, um

den gestörten Zustand auszugleichen ist ohne Zweifel. Doch läßt sich wohl denken, daß diese beschleunigten Vorgänge eine gewisse Zeit beanspruchen, um den Ausgleich zur Norm wiederherstellen und mit dem allmählichen Anstieg der RN-Kurve in der Nachperiode zusammenfallen. Diese Deutung ist zwar nicht restlos befriedigend und bedarf noch ihrer experimentellen Klarstellung in der Richtung, daß die fundamentale verschiedene Bedeutung der RN-Fraktion Berücksichtigung findet. Soviel mir bekannt, soll diese Aufgabe in Kürze in der hiesigen Klinik in Angriff genommen werden.

Fragen wir nun nach der Ursache des erfolgten Anstiegs der RN-Werte in jenen 3 Versuchen, die mit einer Erhöhung der Dosis des chlorsauren Salzes einhergingen, so wird uns hier die Erklärung keine großen Schwierigkeiten bereiten. Glaubitz, der sich mit dem Eiweißstoffwechsel bei Vergiftungen beschäftigte fand, daß exogene Gifte wie Oxalsäure, Lysol und andere in toxischen Gaben zu einem toxischen Eiweißzerfall führen. Bei der Lysolvergiftung sah er, daß niedere Dosen ohne Einfluss sind auf den Eiweiss-Stoffwechsel, dagegen höher Gaben zu einem Eiweisszerfall mittleren Grades führen. Uebereinstimmend berichten ältere Autoren z. B. Tauber für das Phenol, daß es in geringen Mengen den Eiweißstoffwechsel nicht beeinflußt. Auch wir haben in unserem Falle für das Natriumchlorat, wenn es in schwachen Dosen appliziert wird einen Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel in Zweifel gestellt und unsere RN-Verminderung bekanntlich mit der Diurese in Zusammenhang gebracht. Da nun die diuretische Wirkung des chlorsauren Salzes auch bei höheren Dosen nicht ausbleibt, so muß hier eine Komponente hinzukommen, die den RN nicht sinken läßt, im Gegenteil ihn zu einem Anstieg über die Norm hinaus zwingt. Als diesen der RN senkenden Komponente entgegengesetzten Faktor haben wir den toxischen Eiweißzerfall anzusehen, demselbst die Diurese nicht Schritt halten kann. Damit ließe sich auch für das zahlenmäßig unbeeinflußte Verhalten des RN in Versuch 7 eine Erklärung geben. Wir hätten auch dort, für uns nicht erkennbare Schwankungen im RN-Niveau nach der einen oder anderen Seite anzunehmen, nach unseren bisherigen Folgerungen hätte diese in absinkender Richtung erfolgen müssen, doch darf nicht ohne Berücksichtigung bleiben, daß es sich hier um eine höher konzentrierte Lösung handelte, die wohl schon geeignet war einen Eiweißzerfall niederen Grades zu bedingen, sodaß ein Ausgleich zwischen RN-senkender und RN-erhöhende Komponente zustande kam.

So müssen wir nochmals betonen, daß unübersehbare Verschiebungen innerhalb des RN-Spiegels möglich sind, die sich unseren Beobachtungen entziehen können, worin wohl die Erklärung zu suchen ist, daß wir bei der RN-Gruppe es mit einem Bestandteil des Blutes zu tun haben, der innerhalb breiter Grenzen variiert, dem wir somit bei seiner klinischen Verwertung schon unter physiologischen Verhältnissen eine große Schwankungsbreite zugestehen müssen.

Ob die im Vordergrund unserer Feststellungen stehende Verminderung der RN-Konzentration im Blut für die Diuretica überhaupt spezifisch ist, können wir auf Grund unserer Versuche nicht entscheiden; doch sollte auch diesen eine gleichgerichtete Beeinflussung auf den RN-Spiegel im Blut zukommen.

Zusammenfassung:

1. Nach der Injektion niederer Dosen chlorsauren Natriums traten zum Teil auffallende, teils minder starke, aber gesetzmäßige Erniedrigungen im RN-Gehalt des Blutes auf.
2. Bei erhöhter Dosis an chlorsaurem Natrium stieg der RN-Gehalt des Blutes; eine vorausgehende Senkung wurde nicht beobachtet.

Kaninchen R N vor der Injektion Injektion von $NaClO_3$

Nr.	Gewicht	mg %	mg %	⟨unmittelb. vor der Injektion⟩ mg%	g	%	Dauer in Min.
1	2200 g	65	58	54	3,0	12	90
2	2500 g	34	29	48	2,5	10	100
3	1960 g	48	45	51	3,5	12	45
4	1800 g	28	35	33	3,5	12	35
5	2200 g	37	39	45	3,5	10	—
6	2440 g	38	37	45	4,0	14	—
7	2300 g	—	—	51	3,5	20	—
8	2480 g	—	46	46	5,0	12	65
9	1800 g	—	—	49	3,0	12	40
10	1830 g	—	—	44	3,0	12	45
11	1800 g	—	—	65	4,5	12	—
12	2440 g	—	52	54	5,0	10	45

Kaninchen R N nach der Injektion

Nr.	I. Anal.	II. Anal.	III. Anal.	IV. Anal.	V. Anal.	VI. Anal	VII. Anal.
1	38 mg % n. 2 Std. 30'	29 mg % 5 Std.	28,5 mg % n. 7 Std.				
2	42 mg % n. 2 Std. 40'	37 mg % 5 Std. 40'	28 mg % 7 Std. 30'	24 mg % 24 Std.	25 mg % 48 Std.	29 mg % 72 Std.	38 mg % 96 Std.
3	20 mg % n. 2 Std.	15 mg % 4 Std. 15'	22 mg % 7 Std. 15'	33 mg % 22 Std. 15'			
4	4 mg % 2 Std. 15'	19 mg % 5 Std. 10'	25 mg % 8 Std. 15'	30 mg % 24 Std.			
5	44 mg % 2 Std. 20'	32 mg % 5 Std. 10'	33 mg % 7 Std.	39 mg % 9 Std.	41 mg % 24 Std.		
6	35 mg % 2 Std.	26 mg % 3 Std. 30'	44 mg % 6 Std. 30'				
7	52 mg % 2 Std.	50 mg % 4 Std.	56 mg % 6 Std.	55 mg % 26 Std. 30'			
8	56 mg % 2 Std. 30'	74 mg % 4 Std.					
9	28 mg % 2 Std. 30'	41 mg % 5 Std.	43 mg % 7 Std. 30'				
10	38 mg % 1 Std. 45'	26 mg % 3 Std. 45'	19 mg % 5 Std. 45'				
11	69 mg % 2 Std.	92 mg % 4 Std. 30'	90 mg % 7 Std. 30'				
12	62 mg % 1 Std. 45'	90 mg % 3 Std.	97 mg % 5 Std. 45				

Literaturverzeichnis

H. Pribram, O. Klein: „Das Verhalten des Harnstoffs und des Reststickstoffes bei Herz- und Nierenkranken."
Biochem. Ztschr. Bd. 141 S. 488.

Löwe: „Ueber das Verhalten des RN im Blute bei der Reiztherapie."
Dtsch. Med. Wochenschrift 1923 Nr. 47/48 S. 1463.

Williams, Christine Pillmann: „RN und Harnstoffgehalt des Blutes während der Schwangerschaft."
Berichte d. ges. Physiologie Bd. 21 S. 405.

Büttner: „RN-Veränderungen nach Leuchtgasvergiftung."
Experimentelle Medizin Bd. 88 S. 365 1933.

Marchand: „Ueber die giftige Wirkung der chlorsauren Salze."
Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXII, S. 201.

Stockvis: „Die Ursache der giftigen Wirkung der chlorsauren Salze." — Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXI, S. 169.

Limbeck: „Zur Lehre von der Wirkung der Salze."
Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. XXV, S. 69.

Ohnacker: „Verhalten des RN nach Phosphorgaben."
Dissertation 1933, Gießen.

Glaubitz: „Ueber Eiweißzerfall bei Vergiftungen."
Ztschr. für d. gesamte exp. Medizin Bd. XXV, S. 230.

Tauber: „Beiträge zur Kenntnis über das Verhalten des Phenols im tierischen Organismus."
Ztschr. f. physiologische Chemie 2/366.

Lebenslauf

Am 6. August 1907 wurde ich, Otto Burk als Sohn des Landwirts Karl Burk zu Garbenteich geboren. Nach achtjährigem Besuch der Volksschule zu Garbenteich war ich zunächst im Betriebe meines Vaters tätig, um mir während dieser Zeit durch private Ausbildung die Vorkenntnisse zur Aufnahme in eine höhere Lehranstalt zu erwerben. Im Herbst 1923 trat ich in die Obertertia der Oberrealschule zu Gießen ein und bestand dortselbst Ostern 1928 die Reifeprüfung. Aldann widmete ich mich dem medizinischen Studium an der Universität Gießen, wo ich nach fünf vorklinischen Semestern im Juli 1930 das medizinische Vorexamen ablegte. Die ersten klinischen Vorlesungen hörte ich an den Universitätskliniken in Gießen, und im folgenden Sommer-Semester 1931 besuchte ich die Universität in Wien. Die weiteren vier klinischen Semester verbrachte ich wieder an der Universität Gießen, wo ich am 16. Dezember 1933 das Staatsexamen bestand.